

# Sonderheft

## Update Herzschwäche

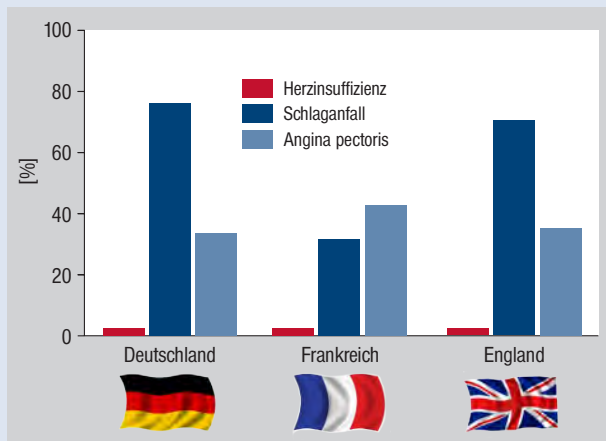
Was versteht man darunter?



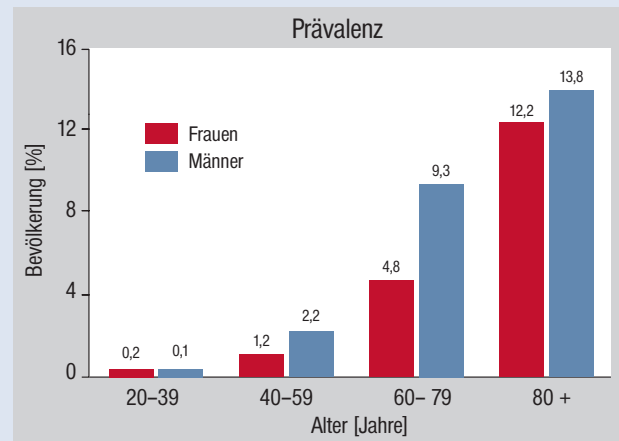
UNIVERSITÄTS**medizin.**

Zentrum für Kardiologie

MAINZ



**Abbildung 1:** Die Kenntnis vom Krankheitsbild Herzschwäche ist sehr gering in Deutschland, Frankreich und England im Vergleich zu den Kenntnissen von Schlaganfall und Angina Pectoris.



**Abbildung 2:** Sie zeigt, dass die Herzschwäche primär eine Erkrankung des älteren Patienten ist. Sie ist mit Abstand die häufigste Diagnose bei über 65-Jährigen Patienten, die in der Notaufnahme vorstellig werden. 40% der herzschwachen Patienten müssten einmal pro Jahr unter stationären Bedingungen behandelt werden.

## Herzschwäche (Herzinsuffizienz) – eine häufige Erkrankung des älteren Patienten

Professor Münzel geht ausführlich auf dieses Krankheitsbild ein.

Autor: T. Münzel

Zu Beginn möchte ich kurz auf die zunehmende Bedeutung der Herzschwäche hinweisen. Mittlerweile haben fast zwei Millionen Menschen in Deutschland diese Erkrankung.

Einer der Hauptgründe, sich mit diesem Krankheitsbild zu beschäftigen, sind neue Analysen, die klar zeigen, dass der Kenntnisstand in Deutschland aber auch in England und Frankreich – die Krankheit Herzschwäche betreffend – sehr gering ausgeprägt ist. (Abbildung 1)

Nur ca. 5 – 10% der Erwachsenen wissen, welche Symptome man bei dem Krankheitsbild Herzschwäche haben kann und wie man darauf reagieren muss.

Die Herzschwäche ist auch primär eine Erkrankung des älteren Patienten mit knapp 15% bei den über 80-Jährigen. (Abbildung 2)

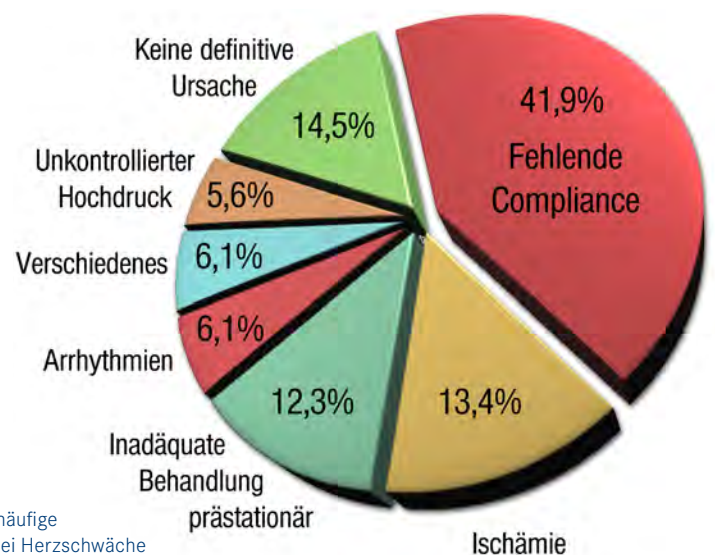
### Was sind die Gründe für die häufigen Krankenhauseinweisungen bei Patienten mit Herzschwäche ?

In ca. 40% der Fälle ist die fehlende Compliance des Patienten (Nicht-Einnahme der vom Arzt verschriebenen Medikamente) für die Krankenhauseinweisungen verantwortlich (siehe Abbildung 3).

Das ist der Punkt, an dem wir arbeiten müssen: dem Patienten klar zu machen, weshalb er welches Medikament nehmen muss und warum er es lebenslang einnehmen muss und es auch nicht absetzen darf.

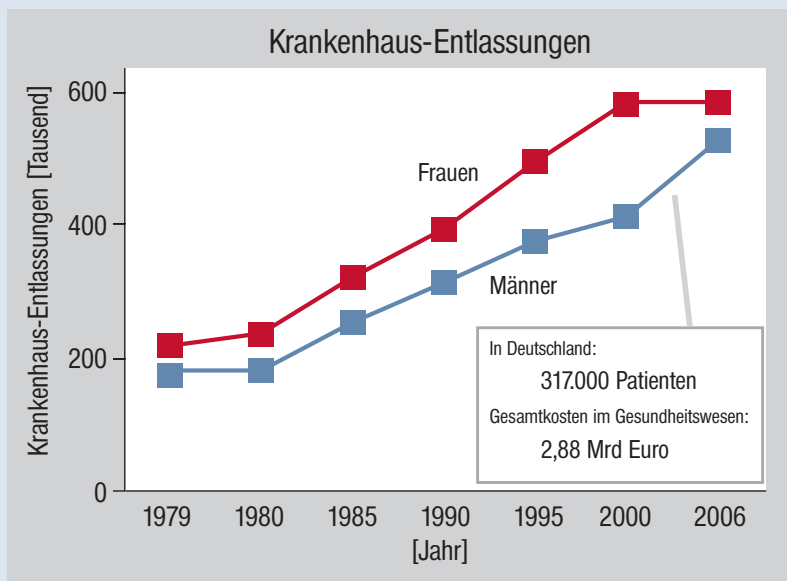
Ein weiterer wichtiger Faktor ist, allerdings mit weitem Abstand, eine akute Herzdurchblutungsstörung (Ischämie). Bei 12% der Patienten liegt eine inadäquate medikamentöse Therapie vor, und in 6% der Fälle führen schwerwiegende Herzrhythmusstörungen zu einer stationären Aufnahme aufgrund einer Herzschwäche.

Häufige stationäre Aufnahme der Patienten ist auch ein wichtiger Kostenfaktor.



**Abbildung 3:** Ursachen für häufige Krankenhauseinweisungen bei Herzschwäche

**Abbildung 4:** Die Zahl der Krankenhauseinweisungen von Patienten mit Herzschwäche nimmt deutlich zu und verschlingt immer höhere Kosten.



Die stationär behandelten Patienten mit Herzschwäche verursachen **Kosten** in Höhe von **3 Milliarden Euro** im Jahr, das heißt, alle medikamentösen oder auch apparativen Therapien, die zu einer Verminderung der Zahl der stationären Einweisungen führen, werden zu einer drastischen Reduktion der Kosten dieses Krankheitsbildes beitragen. (Abbildung 4)

**Weltweit werden mehr als 15 Millionen Herzschwäche-Patienten behandelt und pro Jahr nimmt die Zahl der herzschwachen Patienten um 2 Millionen zu.**

**Definition der Herzschwäche**

Unter einer Herzschwäche versteht man die Unfähigkeit des Herzens, das vom Organismus benötigte Herzzeitvolumen zu fördern. Weiterhin ist dieses Krankheitsbild mit einer verminderten körperlichen Leistungsfähigkeit verbunden.

**Wie kann man den Schweregrad der Herzschwäche klinisch quantifizieren ?**

Bewährt hat sich hierbei die Einteilung nach der sogenannten NYHA-Klassifikation (NYHA steht hier für **New York Heart Association Classification**). (Abbildung 5)

Die Einteilung der Herzschwäche erfolgt aufgrund von Schweregrad der Beschwer-

den (am ehesten Luftnot). Wichtig ist es auch, die **NYHA Klasse I** zu erfassen: obwohl diese Patienten eine normale Belastbarkeit aufweisen, ist ihre Lebenserwartung eingeschränkt und sie müssen daher in regelmäßigen Abständen untersucht werden.

Eine Herzschwäche kann man einteilen z. B. nach der Herzkammerlokalisierung, ob die linke oder die rechte Herzkammer oder auch beide Kammern betroffen sind. In letzterem Fall spricht man dann von einer biventrikulären Herzschwäche.

Man kann die Herzschwäche weiterhin nach der Dauer, nach dem Herzzeitvolumen (HZV) und der Pathophysiologie (Lehre von den krankhaft veränderten Körperfunktionen) unterscheiden.

Es ist besonders spannend, dass man bis vor wenigen Jahren davon ausgegangen ist, dass Herzschwäche immer mit einer Einschränkung der systolischen Pumpfunktion des Herzens verbunden ist (Fähigkeit des Herzens, sich zusammenzuziehen). Heute weiß man, in erster Linie aufgrund von Herzultraschalluntersuchungen, dass die systolische Pumpfunktion des Herzens durchaus normal, aber die Erschlaffung des Herzens stark gestört sein kann (diastolische Form der Herzschwäche).

<b>Normal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keine Symptome</li> <li>Normale Pumpfunktion</li> <li>Normale Belastbarkeit</li> </ul>
<b>NYHA I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keine Symptome</li> <li>Eingeschränkte Pumpfunktion</li> <li>Normale Belastbarkeit</li> </ul>
<b>NYHA II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eingeschränkte Pumpfunktion</li> <li>Luftnot bei starken körperlichen Belastungen</li> </ul>
<b>NYHA III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eingeschränkte Pumpfunktion</li> <li>Luftnot bei leichten körperlichen Belastungen</li> </ul>
<b>NYHA IV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Beschwerden in Ruhe</li> <li>Eingeschränkte Pumpfunktion</li> </ul>

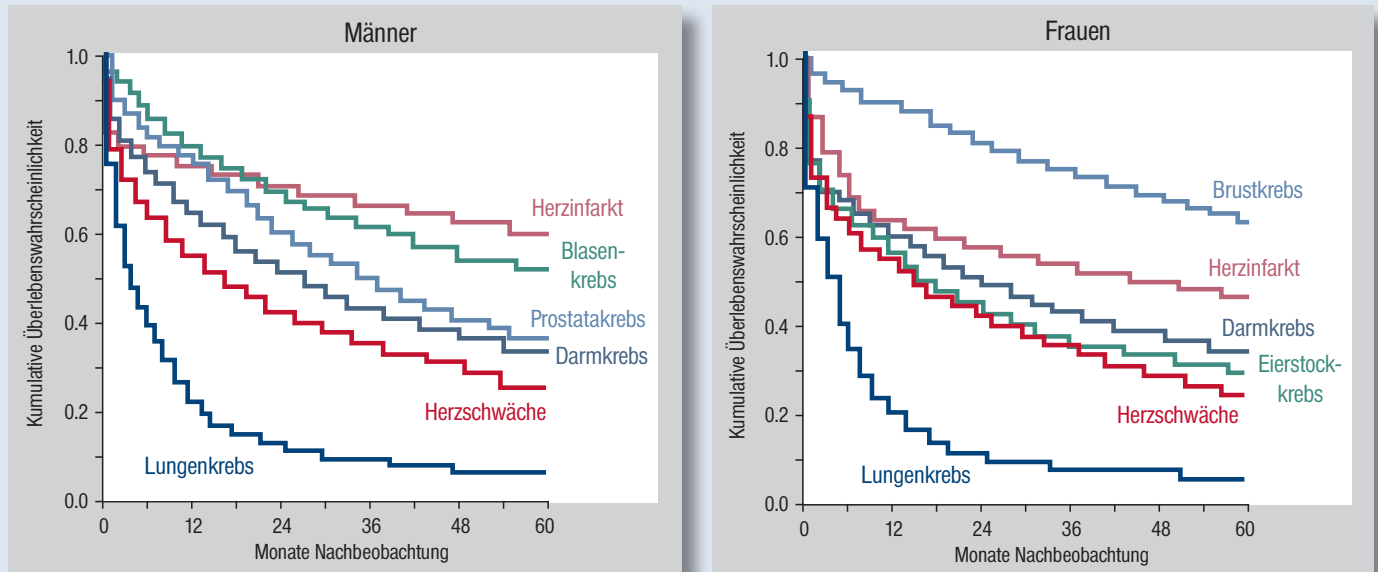
**Abbildung 5:** Einteilung der Herzschwäche auf Grund vom Schweregrad der Beschwerden (am ehesten Luftnot)

**Welche Krankheitsbilder können zur Ausbildung einer Herzschwäche führen ?**

Bei bis zu 70% der Fälle ist immer noch ein abgelaufener Herzinfarkt für die Ausbildung einer Herzschwäche verantwortlich.

Weitere Ursachen können in einer Entzündung des Herzmuskels liegen, in defekten

**Abbildung 6:** 5-Jahres-Überlebensraten von Patienten mit Tumorerkrankungen und Herzschwäche – nur Lungenkrebs hat bei Männern / Frauen eine schlechtere Lebenserwartung.



Herzklappen oder Nebenwirkung einer medikamentösen Therapie oder eines chronischen Alkoholabusus sein.

Aber auch angeborene Herzfehler oder Herzrhythmusstörungen können zu einer Herzschwäche führen. Die Tatsache, dass Herzrhythmusstörungen und **hier in erster Linie Vorhofflimmern**, eine Herzschwäche auslösen können, ist sicherlich eine der wichtigsten klinischen Erkenntnisse der letzten Jahre. Sprich, wenn man in der Lage ist, die Herzrhythmusstörung komplett zu beheben, dann kann man die Herzschwäche damit effektiv bekämpfen und die Pumpfunktion des Herzens wieder verbessern bzw. sogar normalisieren.

#### Wie ist meine Lebenserwartung, wenn ich eine Herzschwäche habe?

Spricht man von einer kurzen Lebenserwartung bei Erkrankungen, denkt man immer sofort an ein Tumorleiden. In der Abbildung 6 ist anschaulich dargestellt, dass sowohl bei Männern als auch bei Frauen die Herzschwäche eine vergleichbar ernste Prognose hat. So sind fünf Jahre nach der Diagnosestellung Herzschwäche 50% der davon betroffenen Patienten verstorben. Damit hat die Herzschwäche eine schlechtere Lebenserwartung bei Frauen als z.B. Brustkrebs, Herzinfarkt, Darm- und

Eierstockkrebs und bei Männern eine schlechtere Prognose als Herzinfarkt, Blasen-, Prostata- und Darmkrebs.

**Damit sind wir wieder bei dem Punkt Medikamenten-Compliance. Wenn wir es schaffen, die Patienten zu überzeugen, regelmäßig ihre Medikamente einzunehmen, dann kann die Lebenserwartung deutlich verbessert werden.**

**Vor allem das neue ENTRESTO® steigert, wenn es zusätzlich zu den klassischen Herzschwächemedikamenten eingenommen wird, die Lebenserwartung um nahezu 20%.**

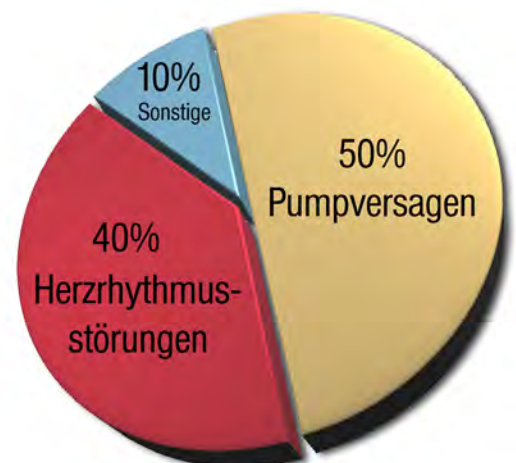
#### Woran stirbt man, wenn man eine Herzschwäche hat?

Auch hier liegen belastbare Zahlen vor. Ca. die Hälfte aller Patienten verstirbt an Pumpversagen und immerhin 40% an schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen. (Abbildung 7)

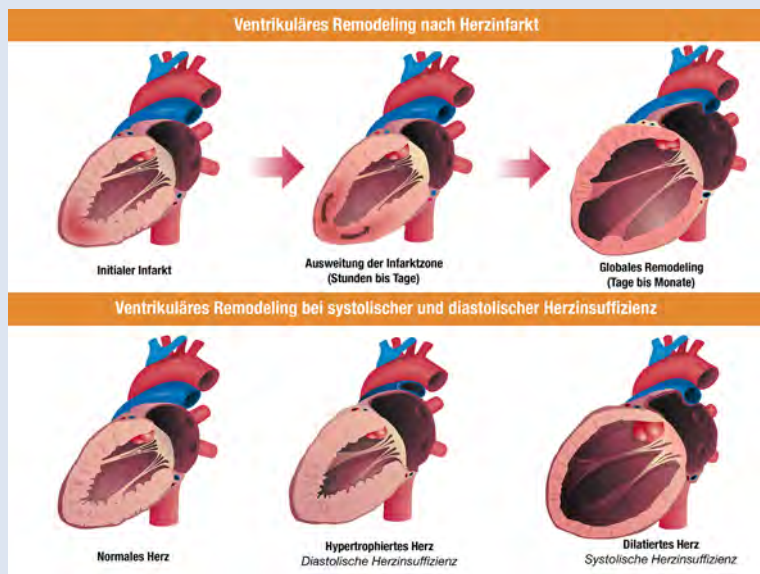
Dies erklärt auch, warum die Implantation eines Defibrillators, der z.B. Herzflimmern effektiv terminieren kann, in der Lage ist, die Lebenserwartung von Patienten mit schwerer Herzschwäche deutlich zu verbessern (siehe auch Kapitel Defibrillatoren).

Man weiß ebenfalls, dass die 1-Jahressterblichkeit der Patienten bei NYHA I bei immerhin 5% liegt. Dies sind wie gesagt Patienten, die überhaupt keine Beschwerden haben, bei denen man aber z.B. mit Hilfe einer Herzultraschalluntersuchung eine Einschränkung der Pumpfunktion nachweisen kann.

Daher muss man diese Patienten auch medikamentös, z.B. mit ACE-Hemmern oder auch AT1-Blockern frühzeitig behandeln, um das Sterblichkeitsrisiko zu reduzieren.

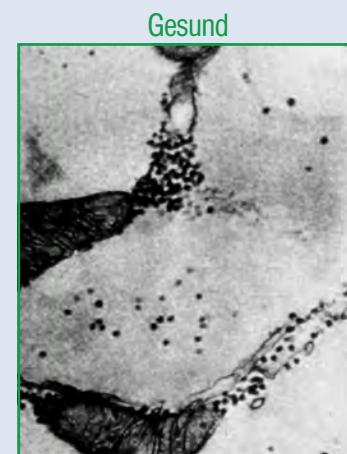


**Abbildung 7:** Todesursachen bei Herzschwäche

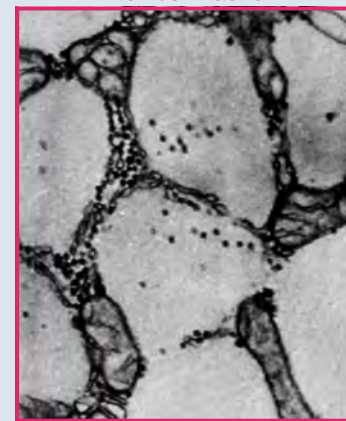


**Abbildung 8**, die die Entstehung einer systolischen und diastolischen Form der Herzschwäche zusammenfasst.

Mitochondrien der Skelettmuskulatur



Herzschwäche



**Abbildung 9:** Größe von Mitochondrien (Kraftwerke der Zelle) bei gesunden Probanden (oben) und bei Patienten mit Herzschwäche (unten)

## Formen der Herzschwäche

Hierbei möchte ich nur kurz auf die verschiedenen Formen der Herzschwäche eingehen: die **systolische Form** der Herzschwäche und die **diastolische Form**.

Beide Formen sind in der oben stehenden Abbildung 8 illustriert.

### Die obere Reihe beschreibt die **systolische Form der Herzinsuffizienz**.

Nach einem Infarkt kommt es innerhalb von Stunden bis Tagen zu einer Ausweitung der Infarktzone. Dies bedeutet, dass nach Ausfall von Herzmuskelgewebe die gesunden Areale diese Aufgabe mit übernehmen müssen und damit extrem belastet werden. Gelingt es nicht, die überlasteten Areale medikamentös zu entlasten, dann wird sich ein „globales Remodelling“ einstellen und die Pumpfunktion des gesamten Herzens wird sich verschlechtern.

### Die **diastolische Form der Herzschwäche** entsteht in der Regel bei Patienten mit einem Bluthochdruck. Der Hochdruck belastet das Herz, welches mit einer Verdickung der Herzwand reagiert.

Dies führt zu einer Störung der Erschlaffung des Herzens (diastolische Form

der Herzschwäche) und damit zu einem Rückstau von Blut in die Lungengefäße. Insbesondere bei körperlichen Belastungen führt dies dann zum Symptom der Luftnot.

Im weiteren Verlauf, falls sich z.B. der Blutdruck nicht einstellen lässt, **kann sich eine diastolische Form in eine systolische Form der Herzschwäche umwandeln**.

## Symptome von Patienten mit Herzschwäche

Warum sind Patienten mit Herzschwäche nicht mehr so belastbar? Liegt es z.B. primär an der Luftnot aufgrund der Schwäche der Herzmuskulatur oder an einer Schwäche der Skelettmuskulatur, z.B. der Beine und der Arme, die eine geringere Belastbarkeit bzw. raschere Ermüdbarkeit von herzschwachen Patienten ausmachen?

### Erwarten würde man hier wohl, dass die meisten Patienten das Symptom **Luftnot** angeben.

Dem ist aber nicht so, sondern das Symptom der raschen Erschöpfbarkeit der Muskulatur dominiert. Wissenschaftliche Untersuchungen haben in der Folge überzeugend belegt, dass die Kraftwerke der Muskel-Zellen, die Mitochondrien, bei

herzschwachen Patienten einfach kleiner sind, verbunden mit einer verminderten Bereitstellung von Energie. Dadurch ermüden die Beinmuskeln früher und die Leistungsfähigkeit der Patienten nimmt damit deutlich ab.

Diese Veränderungen im Muskel sind quasi identisch mit Veränderungen, die man beobachten kann, wenn man z.B. aufgrund eines Knochenbruchs ein Bein mehrere Wochen nicht mehr aktiv bewegen und damit die Muskeln nicht trainieren kann und die Muskulatur an Volumen deutlich abnimmt (eine sogenannte Inaktivitätsatrophie). (Abbildung 9)

Das klingt zwar trivial, bedeutet aber auch, dass man bei herzwachen Patienten durch regelmäßiges körperliches Training (auch bei deutlich eingeschränkter Pumpfunktion des Herzens) die muskuläre Leistungsfähigkeit wieder herstellen und damit auch der raschen Ermüdbarkeit des Patienten entgegen wirken kann.

Das Interessante dabei ist, dass damit zum einen die **Lebensqualität** der Patienten und zum anderen die **Lebenserwartung** deutlich zunimmt.

**Das Rezept bei herzwachen Patienten lautet daher nicht mehr wie vor 30 Jahren, sich ausruhen und ins Bett legen, sondern sich durch regelmäßige körperliche Bewegung fit halten.**

#### Was sind weitere Beschwerden von Patienten mit Herzschwäche ?

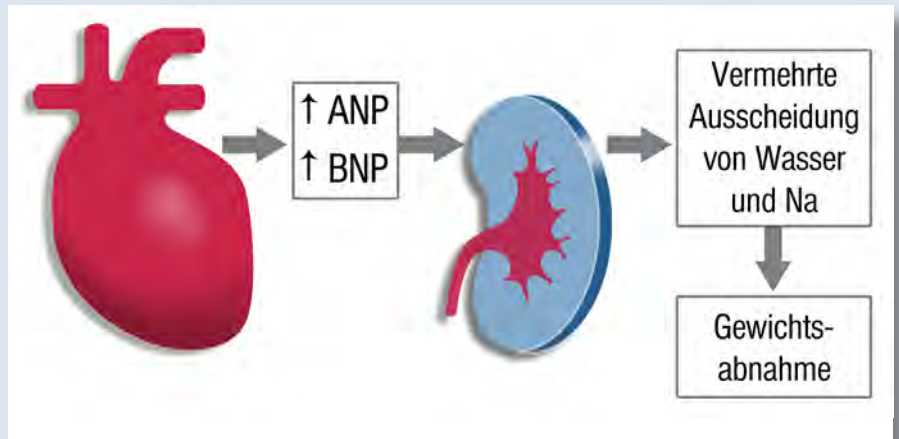
Das klassische Symptom neben der raschen Ermüdbarkeit der Patienten mit Herzschwäche ist die Luftnot, und dies vor allem bei Patienten, bei denen die linke Herzkammer in ihrer Funktion deutlich eingeschränkt ist (Linksherzinsuffizienz, siehe auch Abbildung).

Wichtig ist es, den Patienten zu fragen, ob er flach schlafen kann oder in dieser Lage kurzatmig wird oder ob er mehrere Kissen unter den Kopf legen muss.

Weitere Zeichen für eine Herzschwäche sind auch ein häufiges nächtliches Wasserlassen (Nykturie, 2 – 3 mal), gestaute Halsvenen im Sitzen Zeichen einer schweren Bronchitis.

Bei der Schwäche des rechten Herzens steht der Blutstau in der Leber im Vordergrund. Dadurch ist die Leber vergrößert, druckschmerzhaft, die Verdauung ist gestört und man hat massiv geschwollene Beine und auch Wasser im Bauchfell.

Das Ausmaß der Wassereinlagerung der Patienten kann man immer durch eine **tägliche Gewichtskontrolle** erfassen. Eine Gewichtszunahme von mehreren Kilogramm ohne Erklärung durch eine zusätzliche Nahrungsaufnahme spricht fast immer für eine Wassereinlagerung.



**Abbildung 10:** Bei der Herzschwäche werden die natriuretischen Hormone kompensatorisch mehr im Herzen (BNP und ANP) und auch in der Niere (Urodilatin) gebildet. Damit verlieren die Patienten Natrium, Wasser und damit auch Gewicht.

#### Diagnosestellung der Herzschwäche

Um die Diagnose einer Herzschwäche stellen zu können, werden wir neben der körperlichen Untersuchung des Patienten eine Blutentnahme vornehmen, ein **EKG** schreiben, einen **Herzultraschall** durchführen und zur endgültigen Abklärung der Ursache einer eingeschränkten Pumpfunktion des Herzens auch eine Herzkatheteruntersuchung vornehmen.

Hierzu möchte ich auf die **Blutentnahme** etwas ausführlicher eingehen. Alle Patienten mit Herzschwäche haben schon von dem Wert BNP gehört. **BNP steht für „Brain Natriuretic Peptide“** und bedeutet, dass es primär im Gehirn (Brain) nachgewiesen wurde und dass es Eigenschaften hat, die die Ausscheidung von Natrium (natriuretic) und damit auch Wasser fördern. (Abbildung 10) Sprich, erhöhte Spiegel dieses Hormons führen immer dazu, dass der Patient mehr Wasser und Elektrolyte verliert und damit sein Gewicht reduziert wird.

Dieses Hormon wird quasi als Kompensation bei allen Formen der Herzschwäche vermehrt gebildet. Produziert wird das Hormon in großen Mengen vor allem in der linken Herzkammer. Die normalen Spiegel liegen in einem Bereich  $< 100 \text{ pg /}$

ml und können bei Herzschwäche auf Werte von über 5.000 – 10.000 pg/ml ansteigen.

Diese Werte spiegeln in erster Linie die Pumpfunktion wider und man kann an einem deutlichen Absinken der Werte unter einer neu initiierten Therapie auch ablesen, inwieweit sie erfolgreich ist.

#### Wie sieht eine Therapie der Herzschwäche aus ?

Die Ziele der Therapie einer Herzschwäche haben sich in den letzten Jahrzehnten doch deutlich geändert.

War es vor 30 – 40 Jahren noch wichtig, die Herzleistung medikamentös zu verbessern, so wird in erster Linie heute gefragt:

- Lebt der Patient durch diese Therapie länger?
- Wie ist seine Lebensqualität unter der Therapie?

Erst später kommen dann Fragen nach der Pumpfunktion bzw. der Herzleistung.

In der Therapie der Herzschwäche unterscheiden wir **allgemeine Maßnahmen** und die medikamentöse Therapie.

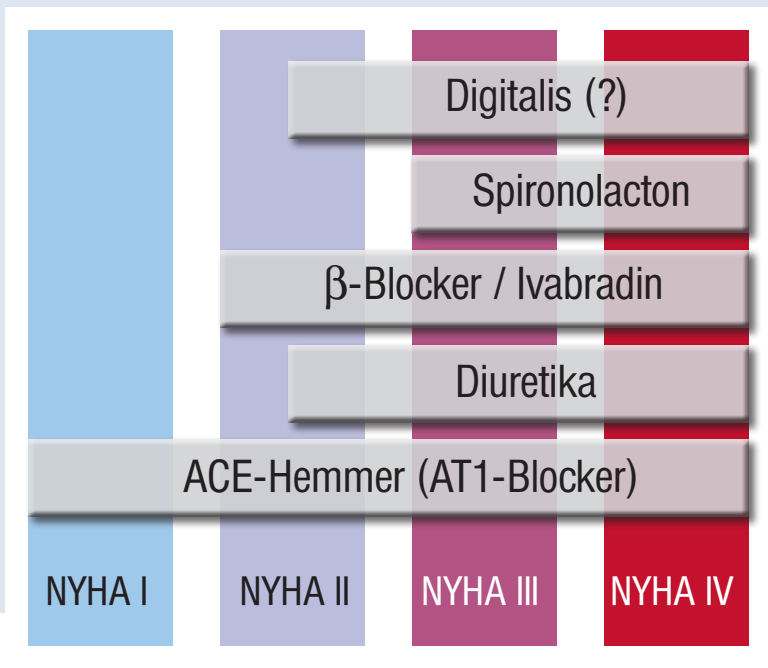


Abbildung 11: Einsatz von Medikamenten in Abhängigkeit vom Herzschwächegrad

Die nicht medikamentösen Maßnahmen sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

- 1) Eine Normalisierung des Körpergewichtes
- 2) Eine begrenzte Zufuhr an Kochsalz
- 3) Eine Limitierung der Flüssigkeitszufuhr auf 2 l/Tag, bei schwerer Herzinsuffizienz maximal 1,5 l/Tag.
- 4) Reduktion von Herz-Kreislauf-Risikofaktoren
- 5) Begrenzung des Alkoholkonsums (bei Männern < 30 g/Tag, 0,5 l Bier oder 0,25 l Wein; bei Frauen < 20 g/Tag; 0,3 l Bier bzw. 0,2 l Wein)

**Entscheidend für uns ist in erster Linie die tägliche Gewichtskontrolle.** Der herzschwache Patient muss jeden Morgen auf die Waage, um sein Gewicht zu kontrollieren. Eine Zunahme von mehreren Kilogramm in einem kurzen Zeitraum spricht für eine akute Herzschwäche, der sofort durch Medikamente gegen-gesteuert werden muss (mit Hilfe von Diuretika = Wasser treibenden Mitteln).

Auch der Alkoholkonsum muss reduziert werden und es sollten nie mehr als 1,5 – 2 l/Tag getrunken werden.

#### Medikamentöse Therapie der Herzschwäche

Wie aus dem Schema ersichtlich ist, wird der Patient mit Medikamenten in Abhängigkeit vom seinem klinischen Status therapiert. Man beginnt heute schon sehr früh mit einer Therapie mit ACE-Hemmern und einem Angiotensin-Rezeptorblocker (NYHA I). (Abbildung 11)

Digitalis ist umstritten und wird bei uns nur bei Patienten mit schwerer Herzschwäche und schnellem Puls bei Vorhofflimmern eingesetzt. Ab NYHA II werden Wasser-mittel eingesetzt und ab NYHA III auch Aldosteronantagonisten wie das Spironolacton.

Etwas genauer möchte ich auf die herzschlagverlangsamende Therapie bei Herzschwäche eingehen. Vor ca. 20 Jahren konnte die **Arbeitsgruppe von Professor Hasenfuß** (Uniklinik Göttingen) zeigen, dass die Gabe von Zucker in die Koronararterie den Herzschlag verlangsamt und die Pumpfunktion des Herzens verbessert. Diese Beobachtung spricht sehr dafür,

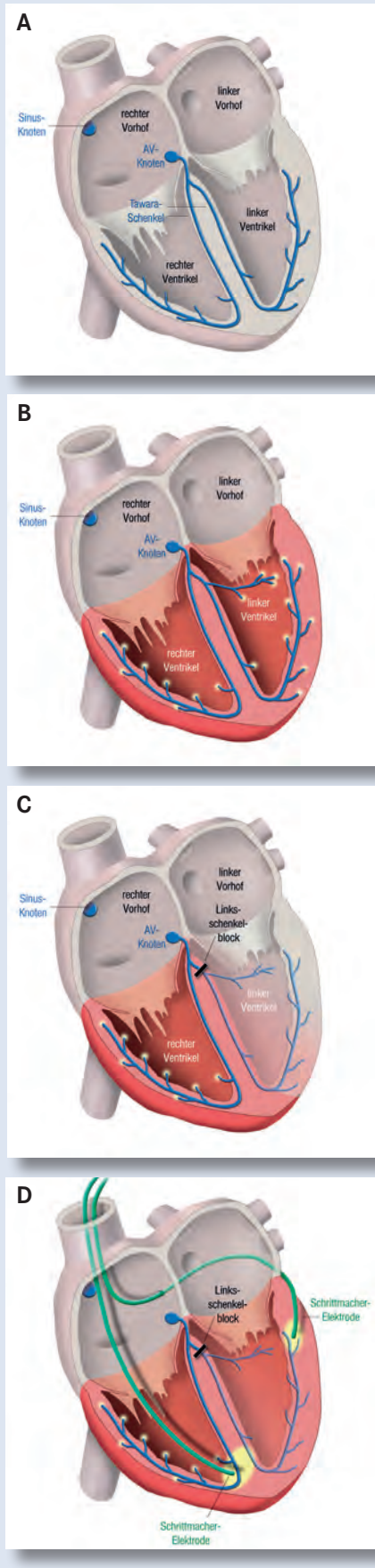
dass im Rahmen der Herzschwäche das Herz selbst energieverarmt ist. Energie kann man am besten einsparen, indem man das Herz langsamer schlagen lässt.

Hierfür gibt es heute zwei medikamentöse Ansätze, um den Puls zu verlangsamen, zum einen eine Therapie mit einem **Beta-blocker wie Metoprolol und auch Carvedilol** sowie eine Therapie mit dem sogenannten **Blocker des If Kanals Ivabradin**. Diese Substanz wirkt nur auf den Sinusknoten, also auf die Struktur, die im Vorhof für die Pulsgenerierung und damit für die Herzfrequenz verantwortlich ist.

**Wichtig ist festzuhalten, dass die Leitlinien für Herzschwäche empfehlen, dass der optimale Puls des Patienten bei ca. 55 – 60 Schlägen pro Minute liegen sollte.**

Ein Erreichen dieser Werte mit Hilfe einer **Kombinationstherapie bestehend aus einem Betablocker und Ivabradin** (PROCORALAN®) führt innerhalb weniger Monate zum Teil zu drastischen Verbesserungen der Pumpfunktion des Herzens aufgrund der Einsparung des Energieverbrauchs.

**Abbildung 12:** Funktionsweise der Resynchronisationstherapie bei Herzinsuffizienz



### Resynchronisationstherapie des Herzens

Wir können die Pumpfunktion des Herzens jedoch nicht nur mit Hilfe einer medikamentösen Therapie verbessern, sondern neuerdings auch mit einer sogenannten **Resynchronisierungstherapie**. Dies betrifft in erster Linie Patienten, die Erregungsausbreitungsstörungen, z.B. einen sogenannten Linksschenkelblock haben.

Auf Abbildung 12 A und B sehen sie die normale Ausbreitung der Erregung des Herzens. Der Impuls entsteht im Sinusknoten und wird dann über den AV-Knoten auf den linken und rechten Tawara-Schenkel übergeleitet.

Nun gibt es viele Patienten mit einem sogenannten Linksschenkelblock (siehe Abbildung 12 C). Dies bedeutet, dass die Erregungen, die vom AV-Knoten kommen, zuerst das rechte Herz erreichen, da der linke Schenkel durch eine Unterbrechung blockiert ist.

Die Folge ist eine Schaukelbewegung des Herzens, dadurch, dass sich das rechte Herz jetzt vor dem linken Herz zusammenzieht und das linke Herz quasi über das rechte Herz aktiviert wird. Wir wissen, dass diese Erregungsausbreitungsstörung langfristig zu einer Verschlechterung der Pumpfunktion des Herzens führt.

Man kann durch Platzierung einer Schrittmacherelektrode im Koronarsinus (Herzvenen) nun die Seitenwand des linken Herzens über diese Elektrode aktivieren.

Wenn gleichzeitig eine Elektrode im rechten Herz angebracht worden ist, können nun beide Herzhälften synchron elektrisch aktiviert werden und damit die Schaukelbewegung verhindert werden (Abbildung 12 D).

Die Folge ist über die Zeit eine deutliche Verbesserung der Pumpfunktion des Herzens und damit auch eine bessere Belastbarkeit des Patienten.

### Defibrillatortherapie

Wie schon erwähnt ist eine schwerwiegende Herzrhythmusstörung wie Herzflimmern mit die häufigste Todesursache von Patienten mit Herzschwäche.

Wir haben heute die Möglichkeit, Geräte zu implantieren, die diese Herzrhythmusstörungen erkennen und auch behandeln können, sprich einen elektrischen Schock auslösen können, um dieses Herzflimmern erfolgreich zu beenden. (Abbildung 13)

Diese Geräte, auch Defibrillatoren genannt, werden bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Pumpfunktion eingepflanzt, wenn unter maximaler Therapie die Pumpfunktion unter 35% bleibt.

Dieses Gerät hat die Möglichkeit Schrittmacherfunktionen zu übernehmen und wird deshalb gerne, falls bei den Patienten auch ein Linksschenkelblock vorliegt, mit einer Resynchronisationstherapie kombiniert.

### Ein neues, hochwirksames Medikament zur Behandlung der Herzschwäche Sacubitril/Valsartan (ENTRESTO®)

Was nützt Patienten mit Herzinsuffizienz langfristig ein Wechsel von der Standardtherapie mit einem ACE-Hemmer auf das neue dual wirksame Herzmedikament Sacubitril/Valsartan?

Sie würden ein bis zwei Jahre länger leben, so die Antwort von Experten, die Lebenszeit-Berechnungen auf Basis der wichtigsten Studie, die mit ENTRESTO® durchgeführt wurde (PARADIGM-HF), durchgeführt haben.

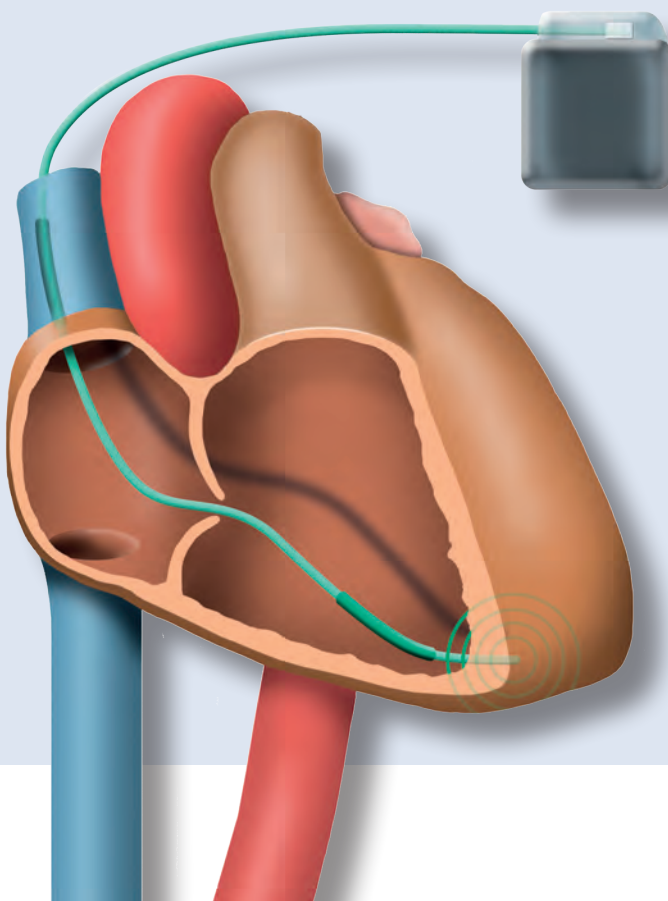
Sacubitril/Valsartan (Entresto®) ist seit **November 2015** für die Indikation symptomatische, chronische Herzschwäche mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) zugelassen.

Das neue Arzneimittel enthält in einer Tablette den AT1-Rezeptorblocker Valsartan und den **Nepriylisin-Hemmer** Sacubitril, es wird deshalb auch als ARNI (Angiotensin-Rezeptor/Nepriylisin-Inhibitor) bezeichnet.

### Was bewirkt eine Hemmung von Nepriylisin ?

Zum einen wird durch Hemmung von Nepriylisin der Abbau natriuretischer Peptide verhindert (siehe auch vorheriges Kapitel Herzschwäche) und so deren





**Abbildung 13:** Defibrillator zur Behandlung des plötzlichen Herztodes

herzschützende Wirkung verstärkt, zum anderen wird das bei Herzinsuffizienz überaktive Renin-Angiotensin-Aldosteron-System geblockt.

Den klinischen Nutzen dieser neuen Therapie dokumentieren die Ergebnisse der Studie PARADIGM-HF. PARADIGM-HF ist mit 8442 Patienten die bis dato größte Studie, in der je ein neues Arzneimittel bei Herzschwäche klinisch getestet worden ist. Vergleichssubstanz war nicht wie üblich Placebo, sondern der ACE-Hemmer Enalapril, dessen prognostisch günstige Wirkung bei Herzinsuffizienz durch placebokontrollierte Studien belegt ist.

#### **Sacubitril/Valsartan erwies sich in der Studie dem ACE-Hemmer als klar überlegen.**

- Herzkreislaufbedingte Todesfälle und Klinikeinweisungen wegen akuter Herzschwäche wurden im Vergleich um 20 % reduziert.
- Die Gesamtsterberate war um 16 % und die Rate für die Herzkreislaufbedingte Sterblichkeit um 20 % niedriger.
- Die Zahl der Klinikeinweisungen wegen sich verschlechternder Herzschwäche wurde um 21 % verringert.

Diese Ergebnisse zur Risikoreduktion sind in der vorzeitig beendeten PARADIGM-HF-Studie in einem eher kurzen Follow-up-Zeitraum von etwas mehr als zwei Jahren erzielt worden.

#### **Wie würde der prognostische Nutzen von Sacubitril/Valsartan wohl auf längere Sicht aussehen?**

- Den Analysen zufolge hätte ein 55-jähriger Patient im Fall einer ACE-Hemmer-Behandlung noch 11,6 Lebensjahre vor sich.
  - Erhielte er das neue Medikament, wären es noch 12,9 Jahre – was im Vergleich einen mittleren Zuzugewinn an Lebenszeit um 1,4 Jahre bedeutet.
  - Die gewonnene Lebenszeit ohne notwendige Klinikeinweisungen wegen Herz-Kreislauf-Beschwerden wurde mit 2,1 Jahren berechnet.
- Bei einem 65-jährigen Patienten wurde die unter Enalapril noch verbleibende Lebenszeit auf 10,0 Jahre geschätzt. Bei einer Behandlung mit Sacubitril/Valsartan wären es noch 11,4 Jahre.
  - Diese Altersgruppe würde von einer Verlängerung ihres Lebens um im Mittel 1,3 Jahre profitieren, bezogen

auf ein Leben ohne Klinikeinweisung wären es 1,36 Jahre.

- Insgesamt betrug der projizierte Gewinn an zusätzlicher Lebenszeit bei Patienten im Alter zwischen 45 und 75 Jahren konsistent ein bis zwei Jahre. Zu bedenken ist, dass dieser Gewinn additiv zur bereits mit Enalapril erreichten Prognoseverbesserung ist und deshalb im Vergleich zu Placebo noch deutlich größer ausfiel.

Die Sache hat nur einen Haken: Die errechneten Verlängerungen des Lebens haben zur Voraussetzung, dass Sacubitril/Valsartan konstant über Jahre und Jahrzehnte wirksam bleibt. Ob diese Voraussetzung tatsächlich erfüllt wird, weiß momentan selbstverständlich niemand.

#### **■ Oberärztliche Leitung**

PD Dr. med. Philip Wenzel  
PD Dr. med. Eberhard Schulz

#### **■ Ärztliche Mitarbeiter**

OÄ Dr. med. Kai-Helge Schmitt  
Dr. med. Susanne Wagner  
Dr. med. Efthymios Sotiriou  
Dr. med. Simon Diestelmeier

## Impressum

### ■ Univ.-Prof. Dr. Thomas Münzel

Zentrum für Kardiologie  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN der Johannes  
Gutenberg-Universität Mainz  
Langenbeckstr. 1  
55131 Mainz

Telefon 06131/17-7251  
Telefax 06131/17-6615  
E-Mail: tmuenzel@uni-mainz.de

### ■ Redaktion

Andrea Mänz-Grasmück  
Nora Scheffel

### ■ Projektsteuerung

Andrea Mänz-Grasmück

### ■ Titelgestaltung

Margot Neuser

### ■ Grafiken

Margot Neuser

### ■ Abbildung 1

Public awareness of heart failure  
in Europe: first results from SHAPE.

Remme WJ, McMurray JJ, Rauch B,  
Zannad F, Keukelaar K, Cohen-Solal A,  
Lopez-Sendon J, Hobbs FD, Grobbee  
DE, Boccanelli A, Cline C, Macarie C,  
Dietz R, Ruzyllo W.

Eur Heart J. 2005 Nov; 26(22): 2413-21.

### ■ Abbildung 2 und 4

Quelle: Statistisches Bundesamt

### ■ Abbildung 3

Preventable causative factors leading to  
hospital admission with decompensated  
heart failure.

Michalsen A, König G, Thimme W.  
Heart. 1998 Nov;80(5):437-41.

### ■ Layout und Satzherstellung

Creative Graphics  
Heike Oswald Medien, Satz & Druck  
Am Polygon 3 – 5  
55120 Mainz

### ■ Druck

Servicecenter Technik  
und Wirtschaftsbetriebe  
SC 5- Druckerei  
der Universitätsmedizin der  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Wir danken allen Autoren und Mitwirkenden  
für Ihre Mitarbeit an diesem Sonderheft.

Die oft in der männlichen Form gewählten  
personenbezogenen Bezeichnungen gelten  
ausdrücklich für beide Geschlechter.

Das Sonderheft „Update Herzschwäche“ ist ein Auszug aus dem Jahresbericht 2015  
des Zentrums für Kardiologie an der Universitätsmedizin Mainz.

Sie finden diesen und die Jahresberichte der vorherigen Jahre zum Download im Internet unter der Adresse:  
<http://www.unimedizin-mainz.de/kardiologie-1/startseite/jahresberichte.html>





UNIVERSITÄTS**medizin.**

MAINZ

Zentrum für Kardiologie

Unser Wissen für Ihre Gesundheit



UNIVERSITÄTS**medizin.**

MAINZ